

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 33

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Emmanuel, Pierre, Alexandre BETHEL

Né le 22 Février 1928 à FRANÇOIS (Martinique)

présentée et soutenue publiquement le

LA MAMMOCYTOLOGIE :

Étude critique

de ses possibilités diagnostiques

Président : Monsieur H. REDON (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Emmanuel, Pierre, Alexandre BETHEL

né le 22 février 1928 à François (Martinique)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

LA MAMMOCYTOLOGIE :

Etude critique
de ses possibilités diagnostiques.

--

Président : Monsieur H. REDON (Professeur)

--



D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	(Hôtel-Dieu MENEGAUX
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
	Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	)} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition)	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
Cliniques obstétricales	{ LANTUEJOUL
	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU		
Bactériologie	(CHRISTOL NEVOT		
Biol. Méd.	BOURLIERE		
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J.	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER
Dermato-syph.	DUPERRAT		(BOUVIER
Embryologie	TUCHMANN		(BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM
Histologie	(COUJARD N.	Path.Med.	(POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal.infect.	BASTIN		
Médecine)	(DEROBERTE		
légale et	GAULTIER		
du Trav.)	(HADENGUE		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE		
	(GRASSET LE LORIER		
Obstétrique	LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtal-)	(BREGEAT	Pédiatrie	(MOZZICONACCI
mologie)	(DESVIGNES		
Orthopédie	JUDET	Pharmacol.	Melle LEVY
Oto-rhinc-)	(AUBRY		(BARGETON
laryngol.)	(MADURO	Physiol.	(DEJOURS PARROT
Parasito.	BRUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD	Physique }	(DJOURNO
	(ABOULKER	Médicale }	(GOUGEROT
Pat. chir.	(BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pneumo-phtis.	KREIS
		Psychiatrie	(BARUK PICHOT

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie KUSS
 Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 Bibliothécaires { Melles DUMAITRE
 { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes Parents

Qui par leurs sacrifices m'ont
permis d'accéder aux études
médicales et de les mener à
bien.

Qu'ils trouvent ici l'expression
de ma sincère affection et de
ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur H. REDON

Professeur de Carcinologie à la Faculté
de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de Service de Chirurgie à l'Institut
Gustave Roussy
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Nous lui exprimons notre profonde
gratitude.

A Monsieur le Docteur DENOIX

Chirurgien des Hôpitaux
Directeur de l'Institut Gustave Roussy

Nous lui sommes reconnaissant
d'avoir bien voulu nous
donner accès à l'Institut
Gustave Roussy pour la prépa-
ration de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur HEROVICI

Attaché d'Histochimie à l'Institut
Gustave Roussy

Qui a bien voulu nous accueillir
dans son laboratoire et nous
aider dans notre travail, en
mettant à notre disposition
tout le matériel nécessaire.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre gratitude.

A Madame le Docteur VOGT-HOERNER

Assistante d'Anatomie-Pathologique à
l'Institut Gustave Roussy

dont l'enseignement nous a
servi de guide dans l'accomplis-
sement de ce travail.

Nous lui exprimons ici notre
profond respect.

A Monsieur le Docteur VILDRIN

Chef de Service de Médecine Générale
à l'Hôpital Départemental Albert Clarac
(Fort-de-France)

Que la sympathie avec laquelle
il nous a accueilli dans son
service, ainsi que son désir
constant de nous instruire
trouvent ici l'expression de
notre sincère admiration.

A Monsieur le Docteur ALIKER

Chef de Service de Chirurgie à l'Hôpital
départemental Albert Clarac (Fort-de-France)

La chaude ambiance de travail qui
régnait dans son service à tous
les échelons, a rendu notre
séjour fructueux et agréable.
Nous l'en remercions vivement.

Aux Laborantines et Secrétaire du Laboratoire
d'Histochemie de l'Institut Gustave Roussy

Madeleine MARET
Francine de HERDT
Anne-Marie HERONDART

Qui nous ont aidé dans notre
travail.

Qu'elles soient ici remerciées.

que le Docteur CAO XUAN AN

Qui est notre ami depuis de longues années et dont le concours nous a été précieux dans la réalisation de ce travail, trouve ici le témoignage de notre très grande sympathie.

LA MAMMOCYTOLOGIE :

Etude critique de ses possibilités diagnostiques

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Les tumeurs mammaires posent au clinicien des problèmes diagnostiques extrêmement difficiles qui, souvent, ne sont résolus qu'avec l'examen histologique peropératoire ; surtout à l'heure où la reconnaissance du cancer du sein se fait plus précocement avec un cortège symptomatique très pauvre, l'exploration clinique peut devenir insuffisante.

En dehors de la biopsie par forage ou l'examen histologique extemporané, deux autres moyens d'investigation, à la portée des praticiens, seront utilement employés et ce sont : le cytodiagnostics mammaire et la mammographie.

La mammographie a fait ses preuves et ses arguments pèsent dans l'indication opératoire. Dans les grands centres spécialisés, sa pratique est déjà systématique.

La cytologie mammaire par contre reste encore inconnue d'un grand nombre de cliniciens. A l'enthousiasme impondéré des uns s'opposent le scepticisme et l'indifférence injustifiée des autres. Que vaut cette méthode et jusqu'où s'étendent les limites de ses possibilités ? Dans quelle mesure pouvons-nous lui faire confiance ? Nous nous proposons dans notre travail de répondre à ces questions en nous aidant des chiffres publiés par les grands centres de cytologie. Nous les comparerons quand cela est possible avec ceux du laboratoire d'Histochimie et de Cytopathologie de l'Institut Gustave Roussy.

-:-

- II -

GENERALITES - HISTORIQUE

--

Les possibilités de la cytologie dans le diagnostic du cancer sont connues depuis Beale (1864) et Quincke (1875).

Mais le cytodiagnostic ne prend réellement forme qu'à partir des travaux de Papanicolaou (1942) qui aboutissent à la publication de son Atlas de cytologie exfoliative.

Mais si la cytologie est devenue un examen complémentaire pour la gynécologie, elle n'est pas acceptée comme tel dans d'autres domaines et ceci parce que d'abord dans les cancers utérins le prélèvement est facile à effectuer et ensuite parce que les cellules malignes de type malpighien sont plus aisément reconnaissables que dans les cancers glandulaires ou conjonctifs.

Dans une revue générale de la question publiée dans le Bulletin Médical (1953) Huguenin, Saracino et Wolff ont déjà fait le point sur les valeurs et les limites du cytodiagnostic des cancers, et les conclusions sont restées valables dans l'ensemble. La méthode cytologique exige, quand cela est possible de faire plusieurs prélèvements par malade et à plusieurs reprises, car ce n'est qu'ainsi que l'on peut éviter les faux négatifs.

Farber a fait 2220 frottis sur 67 malades atteints d'épithéliomas bronchiques et il a eu 90 % de résultats corrects. Ce pourcentage est obtenu parce qu'il a pris la précaution de faire cinq fois de suite, trois lames par malade.

Et nous comprenons dès à présent le faible crédit de la cytologie mammaire. Les cellules galactophoriques ne desquament pas spontanément; nombreuses sont les sérosités dépourvues de cellules. Et, si quelques observations ont montré les rapports entre la richesse des prélèvements en cellules et hyperfolliculinie, nous remarquons aussi qu'il y a des hyperfolliculinies sans sérosités.

L'histiocyte pose ici aussi, comme partout ailleurs, des problèmes difficiles au cytologiste et ce n'est que trop souvent que l'on trouve des macrophages truffés d'inclusions lipidiques et dont les anomalies nucléaires marquées sont souvent à l'origine de faux positifs en mammocytologie.

De plus, les tumeurs de la région mamelonnaire ne se manifestent pas toujours par des écoulements par le mamelon.

Chez l'homme, c'est un phénomène exceptionnel, même quand il y a tumeur intragalactophorique. Norman Treves n'a signalé que 18 écoulements par le mamelon sur 131 cancers et 12 écoulements par le mamelon sur 577 tumeurs bénignes.

Chez la femme, la fréquence des écoulements est plus grande; mais ceux-ci ne ramènent pas obligatoirement des cellules malignes et souvent, nous avons vu que ce sont les tout derniers prélèvements effectués après massage de la glande qui sont riches d'enseignement.

En dépit de ces difficultés, Adair a entrepris dès 1930 l'étude cytologique des sécrétions mammaires. Après lui, Jackson (1946), Saphir (1950), Jacobson (1950) et Papanicolaou (1954) ont soumis au microscope les sérosités et les liquides de ponction du sein. Les empreintes mammaires per-opératoires sont pratiquées et s'affirment dans leur valeur diagnostique.

En France, Sicard et Mme Marsan (1955), Mme Mouriquand (1955), Gros, Castelain, se sont intéressés à la question et ont contribué à développer la méthode.

Avant d'aborder les résultats des différents auteurs, nous jugeons utile de consacrer quelques pages aux techniques qui conditionnent dans une grande mesure les résultats.

- III -

TECHNIQUES

-:-

La technique occupe une place importante en cytologie. Le prélèvement, la fixation et la coloration doivent être impeccables. Nous diminuons ainsi le pourcentage d'erreur de diagnostic ; et Papanicolaou a signalé dans son Atlas de cytologie exfoliative le défaut de fixation, la dessiccation des cellules, la surcoloration ou la coloration insuffisante parmi les causes les plus fréquentes d'erreur d'interprétation.

Le prélèvement mal étalé, épais, ne permet pas une étude minutieuse des cellules, surtout quand ces dernières desquament en placards, la superposition des éléments cellulaires est inévitable.

La mauvaise fixation altère les cellules. Leur aspect dans les frottis qui sont restés trop longtemps à l'air libre avant d'être fixés peut être modifié. Des formes bizarres avec des augmentations de la taille de la cellule sont observées.

La surcoloration par l'hématoxyline ou par n'importe quel autre colorant nucléaire peut donner de faux aspects d'hyperchromatisme. La coloration insuffisante empêche l'étude de la structure cellulaire et ne permet pas une appréciation correcte de la répartition chromatinienne.

Il convient donc de décrire les différentes techniques de prélèvement, de fixation et de

coloration avant d'entreprendre l'étude morphologique des cellules malignes mammaires.

A/- PRELEVEMENT.

- Les sérosités mammaires sont étalées sur des lames propres à la manière d'une lame de sang.

Papanicolaou préconise l'étalement sur une lame recouverte d'albumine.

- Les liquides de ponction sont centrifugés immédiatement à 500 tours par minute et l'étalement du culot est semblable à celui des sérosités.

- Pour les empreintes mammaires, la lame est placée sur la tranche de section et retirée sans bouger afin de respecter au mieux l'architecture tumorale.

Nous ne faisons que signaler ici la possibilité d'un grattage avec un vaccinostyle ou un bistouri des lésions douteuses du mamelon. La recherche des cellules dyskératosiques de Paget se fait de la même façon que celle des cellules malignes dans les lésions cutanées (Tzanck).

B/- FIXATION.

La fixation doit être immédiate après le prélèvement pour éviter toute dessiccation. Le fixateur le plus couramment utilisé est l'alcool-éther, à parties égales (Papanicolaou).

J. Mouriquand utilise un fixateur dont la formule est la suivante et qui lui a donné satisfaction :

Alcool méthylique	)	
Acétone	)	aa

Acide trichloracétique : I goutte.

Gros emploie pour les produits de curettage des galactophores le Bouin et pour les frottis le formol à 5 %.

A l'Institut Gustave Roussy, nous avons vu utiliser successivement comme fixateur :

Alcool	)	—
Ether	)	aa

puis	Alcool	)	—
	Acétone	)	aa

Mais le fixateur qui semble donner les meilleurs résultats et qui permet en même temps des colorations cytochimiques est :

(Alcool	85 cc
(Formol	10 cc
(Acide acétique	5 cc

La fixation doit durer au moins 10 minutes ; la durée optima serait de deux heures.

C/- COLORATION.

La coloration de Papanicolaou est la plus couramment utilisée ; mais déjà nous observons quelques modifications apportées à cette méthode car la coloration est délicate et demande un certain temps.

Mme Mouriquand utilise la coloration classique de Papanicolaou pour les frottis de sérosités mammaires et pour les étalements du culot des liquides de ponction.

Voici les temps principaux :

- La lame sortie du fixateur passera dans les bains successifs :

- Alcool 70°
- Alcool 50°
- Eau distillée
- Hématoxyline de Harris 3 minutes
- Eau courante 1 minute
- Acide chlorhydrique à 0,5 %
- Eau courante 4 minutes
- Alcool 50°
- Alcool 70°
- Alcool 80°
- Alcool 95°
- Orange G-6 1 minute
- Alcool 95°
- Alcool 95°
- E-A 36 ou 50 1 minute
- Alcool 95°
- Alcool 95°
- Alcool 95°
- Alcool absolu
- Xylol
- Monter au baume du Canada

Pour les empreintes mammaires, elle fait une coloration de Papanicolaou accélérée :

- La lame sortie du fixateur sera plongée successivement dans les bains suivants :

- Alcool 70°
- Eau distillée
- Hématoxyline de Harris 2 minutes
- Eau courante
- Alcool à 70°
- Alcool à 95°
- Orange G-6 30"
- Alcool à 95°
- E-A 36 30"
- Alcool à 95°
- Alcool absolu
- Xylol
- Montage au Baume du Canada

- Gros utilise l'hématéine-éosine.

- A l'Institut Gustave Roussy, on colore les lames avec un des trois colorants morphologiques mis au point au Laboratoire d'Histochimie. Ce sont des mélanges qui permettent en un seul temps de colorer le noyau et le cytoplasme, et la coloration ne dépasse pas 5 minutes.

Le 347 I.G.R. est un colorant étudié plus spécialement pour les frottis vaginaux (CAO Thèse Paris 1957). Son principe est l'association d'un colorant nucléaire, spécifique de la chromatine, un dérivé acétique du Brun de Bismarck, à l'écarlate de Biebrich, le vert lumière, le bleu d'aniline et l'orange G. Son intérêt dans les frottis mammaires est faible car il ne s'agit nullement ici de différencier des affinités tinctoriales cytoplasmiques différentes, les cellules étant toutes du même type. Nous signalons seulement que son emploi ne donne pas lieu à des surcolorations nucléaires et présente en outre l'avantage de différencier la chromatine (marron) du nucléole (rouge).

Les autres colorants sont l'hémalun-vert Lumière et l'hémalun-phloxine.

L'hémalun-vert Lumière ou l'hémalun-phloxine se préparent de la même façon :

Un premier mélange contient :

- 0,20 g d'hématéine Geigy
- 30 cc d'eau distillée
- 10 cc d'alun de potasse

On le fait bouillir et on ajoute 2 cc d'acide acétique.

Le deuxième mélange contient :

soit : (- 0,20 g vert Lumière
(- 30 cc d'eau distillée
(- 30 cc d'alcool absolu

soit : (- 0,20 g Phloxine
(- 30 cc d'eau distillée
(- 30 cc d'alcool absolu.

Pour obtenir l'hémalun vert-Lumière ou l'hémalun-phloxine, on mélange la lère solution avec l'un des deux ci-dessus.

Avec l'hémalun vert-Lumière, nous colorons les noyaux en noir et les cytoplasmes en vert.

Avec l'hémalun-phloxine, le noyau est violet et le cytoplasme est rouge.

Voici les principaux temps de la coloration :

Après fixation de 10 minutes :

- Lavage à l'eau distillée
- coloration à l'hémalun vert-Lumière
ou à l'hémalun-phloxine 5'
- Eau distillée
- Lavage à l'eau courante
- Eau distillée
- Eau distillée acétique à 1 %
- Alcools 70°, 80°, 90°
- Alcool absolu
- Xylol
- Monter sous Baume du Canada.

Les manipulations sont réduites au minimum et les fautes techniques sont rares sinon exceptionnelles.

- IV -

MORPHOLOGIE GENERALE
DES CELLULES MAMMAIRES MALIGNES

--

Les tumeurs malignes du sein les plus fréquentes sont des épithéliomas glandulaires, développés aux dépens des canaux galactophoriques. Papanicolaou a signalé un certain nombre de cas où ces cancers, cliniquement muets, se révèlent par la présence de cellules malignes trouvées dans les écoulements par le mamelon.

Les critères de malignité des cellules mammaires sont essentiellement d'ordre nucléaire, tels que l'augmentation de la taille, l'hyperchromatisme, l'aspect bourgeonnant et irrégulier des bords, le gros nucléole. Mais une cellule isolée rend le diagnostic très malaisé. On doit rechercher des placards pour mettre en évidence les trois critères de malignité :

- anisocytose
- anisonucléose
- anisochromie

La vacuolisation du cytoplasme peut être très importante jusqu'au refoulement du noyau contre la membrane cellulaire. Mais on observe des images de vacuolisation intense dans les cas de papillomes intra-galactophoriques.

Caspersson a signalé deux variétés de cellules malignes : les cellules A à noyaux hyperchromatiques vitales et les cellules B hypochroma-

tiques nécrosées. Papanicolaou a insisté sur la grande valeur diagnostique de ces dernières dont la présence dans les sécrétions mammaires est un excellent signe en faveur de la malignité. Gusberg décrit une variété intermédiaire entre les A et B et l'appelle cellule T.

Castelain classe les cellules tumorales en quatre groupes ou "nucléotypes". D'après l'auteur toutes les tumeurs malignes d'un même organe ne présentent pas les mêmes altérations cellulaires mais pour une tumeur donnée, il existe un type cellulaire dominant.

Type A : Noyau augmenté de volume, hyperchromatique, mais la membrane nucléaire et le réseau chromatinien restent fins. Le nucléole est peu modifié.

Type B : Dépôt de chromatine en amas. Aspect ponctué du noyau, le nucléole est plus visible;

Type C : Les mottes de chromatine sont plus importantes et très inégales. Les nucléoles sont importants.

Type D : Nucléoles multiples et gros. Le noyau peut être anormalement clair.

Le discernement des nucléotypes en cytologie cancéreuse pour Castelain est d'un grand intérêt car "l'importance de l'atteinte nucléolaire paraît en relation directe avec le degré de malignité de la cellule, c'est-à-dire avec son pouvoir de multiplication, d'envahissement et de colonisation, ainsi qu'avec le pronostic lointain du cancer et de sa radiosensibilité" (Castelain - Presse Médicale 1957 - 65 - N° 86).

La morphologie des cellules mammaires malignes ne s'apprend qu'avec l'habitude. Nous ne sommes pas en présence des épithéliomas malpighiens où des monstruosité, des mitoses anormales et des globes cornés même peuvent s'observer

dans les frottis. Les épithéliomas glandulaires du sein offrent peu de caractéristiques cytologiques et ceux qui ont vu des coupes de tumeurs du sein reconnaissent la difficulté qu'il y a parfois à chercher les cellules malignes dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins et dans les ganglions où l'envahissement peut être monocellulaire (Mme Vogt-Hoerner).

Les propagations par voie galactophorique peuvent parfaitement passer inaperçues aux yeux des anatomo-pathologistes non avertis. Dissociant les parois du conduit, les éléments tumoraux se propagent entre en dedans l'épithélium cylindro-cubique des galactophores et en dehors les cellules myo-épithéliales.

Nous avons examiné au début ces propagations tumorales à multiples reprises sans pouvoir déceler la moindre monstruosité cellulaire et ce n'est qu'avec l'habitude que ces éléments nous paraissent hautement suspects (Coupes mises à notre disposition par Mme Vogt-Hoerner, Assistante d'Anatomie Pathologique de l'Institut G. ROUSSY).

Le problème de classification des cellules mammaires reste encore à débattre. Les cytologistes adoptent celle de Papanicolaou qui est la suivante :

- Classe I : cellules normales
- Classe II : cellules atypiques, mais n'évoquant pas la malignité
- Classe III: cellules douteuses
- Classe IV : cellules évoquant la malignité
- Classe V : nombreuses cellules malignes.

Todd a proposé une autre classification :

- Groupe I : cellules normales
- Groupe II : hyperplasie

- Groupe III: douteux pour papillome intra-canaliculaire
- Groupe IV : positif pour un papillome intra-canaliculaire
 - a) présence d'hématies
 - b) sans hématies
 - c) présence de nombreuses hématies
- Groupe V : cancer
 - a) présence d'hématies
 - b) rares hématies.

A l'Institut G. ROUSSY, Herovici utilise la classification suivante :

- Classe O : Absence de cellules
- Classe I : cellules normales
- Classe II : Cellules subnormales mais pas douteuses
- Classe III: Cellules atypiques, de malignité possible
- Classe IV : Cellules atypiques de malignité probable.

Il est à remarquer qu'aucune de ces classes ne parle de cellules malignes car il est impossible de faire un diagnostic formel de malignité à l'échelle cellulaire.

A/ ETUDE DES PONCTIONS MAMMAIRES

-:-

Les ponctions mammaires sont en même temps diagnostiques et thérapeutiques. Diagnostiques, parce qu'elles affirment la présence d'un kyste, thérapeutiques parce qu'elles font le plus souvent disparaître une tumeur qui inquiète la malade. Certains kystes ponctionnés permettent de palper le sein à la recherche des masses jusqu'alors cachées. Rosemond a pratiqué sur 150 malades des ponctions d'un ou de plusieurs kystes. Sur ces 150 malades, 140 ont été suivies en moyenne pendant 5 ans et 75 sont guéries.

Quelle est la fréquence de cancers coexistant avec les kystes ?

Sur les 150 malades précédentes, Rosemond a observé 2 cancers qui ont envahi la paroi du kyste. Deux malades ont présenté un cancer par la suite : l'une à un endroit différent du kyste, mais dans le même sein et l'autre a vu se développer un cancer dans le sein opposé 9 mois après aspiration du kyste.

Dans la routine, la ponction des petits kystes peut être difficile et des échecs peuvent s'observer.

Good Yohn a pratiqué 267 ponctions sur 202 malades et a eu 57 échecs. Ceux-ci sont dûs à des fibroadénomes (14), à des kystes à parois épaisses (24), à des lipomes (2) et à des cancers (5). Chez 5 malades, la masse a disparu avant l'intervention et 7 sont perdues de vue.

CYTOLOGIE DES LIQUIDES DE PONCTION :

Les liquides de ponction sont assez fréquemment dépourvus de cellules. A l'Institut Gustave Roussy on a eu 20 cas sur 117. On remarque seulement la présence de petites cellules rondes à noyaux excentrés qui tapissent les parois du kyste.

Lorsque le kyste est infecté, les cellules sont plus nombreuses. En dehors des éléments inflammatoires (polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes et histiocytes) nous observons un grand nombre de cellules glandulaires à noyaux excentrés et dont le cytoplasme est finement vacuolaire ; des cellules myo-épithéliales allongées peuvent se rencontrer. Lorsqu'il y a des végétations endokystiques, on peut avoir de véritables biopsies en miniatures, des placards de petites cellules rondes, à noyaux réguliers. Quelques cellules peuvent se vacuoliser et posséder un noyau déformé, arciforme. Nous notons fréquemment ici des hématies.

La métaplasie hydrosadénoïde se manifeste dans les frottis par la présence de grandes cellules légèrement polygonales, à cytoplasme extrêmement éosinophile et finement vacuolaire. Ces éléments sont très facilement reconnaissables et ne peuvent être confondus avec les macrophages.

Le cancer peut se développer dans la paroi du kyste ou exister à côté de celui-ci et l'envahir secondairement. Les cellules malignes sont telles que nous les avons décrites au chapitre précédent. Nous insistons seulement, sur la nécessité de chercher des placards pour mieux étudier les modifications nucléaires et cytoplasmiques.

Quels sont les résultats de la cytologie des liquides de ponction ?

Dans un article général (Bull. Médical 1953) Huguenin, Saracino et Wolff ont écrit que l'examen cytologique des ponctions de sein donnait 60 % de réponses exactes.

Sicard et Mme Marsan ont rapporté 30 cas de ponctions et d'empreintes mammaires simultanées. L'aspect cytologique se révèle sensiblement le même.

- 18 frottis de Classe IV et V correspondaient à des tumeurs malignes.

- 7 frottis négatifs (Classes I et II) répondaient à 5 dystrophies mammaires, 1 tumeur phyllode et 1 gynécomastie.

- 1 frottis douteux (classe III) et l'histologie a révélé la nature maligne d'une tumeur cliniquement bénigne.

- 4 frottis sont dépourvus de cellules.

Mme Mouriquand a rapporté trois kystes ponctionnés dont l'examen cytologique concorde avec les données cliniques et les résultats histologiques.

Denoix (réponse à la communication de Sicard, séance de Janvier 57 de l'Académie de Chirurgie) a rapporté les premiers résultats de cytologie des ponctions mammaires de l'I.G.R. et a signalé sur 36 examens cytologiques, un seul faux positif.

L'examen s'est généralisé et depuis, à l'Institut Gustave Roussy, sur 117 ponctions pratiquées, on a eu :

- 20 ponctions blanches, ne ramenant aucun matériel étudiable, qu'on range dans la classe 0.

- 90 cas de classes I et II qui sont confirmés par l'histologie sauf un cas de classe II qui s'est révélé être un cancer.

- 5 cas de classe III qui ne sont pas confirmés par l'histologie.

- 2 cas de classes IV et V, également infirmés par l'examen histologique.

Nous avons donc un faux négatif et deux vrais faux positifs. La classe III n'est pas confirmée par l'histologie, mais nous nous trouvons devant des lésions très proliférantes qui demandent souvent une exérèse large.

L'examen cytologique des liquides de ponction n'est pas une obligation, il rend cependant de grands services dans les cas d'infection latente ou d'hémorragie intrakystique minime, car le diagnostic est alors immédiat. La recherche des cellules néoplasiques rencontre de grandes difficultés car les éléments cellulaires nécrosés peuvent donner de fausses images de cellules malignes, surtout la présence des histiocytes et des macrophages qui peuvent revêtir de multiples aspects rendant encore le diagnostic plus malaisé.

PONCTIONS MAMMAIRES

(Institut Gustave Roussy)

Classes cytologiques	Nombre de cas	HISTOLOGIE	
		Cancers	Tumeurs bénignes
Classe 0	20		20
Classes I & II	90	I	89
Classe III	5		5
Classes IV & V	2		2
TOTAL :	117	I	116

B/- ETUDE DES SEROSITES MAMMAIRES

Les sérosités mammaires peuvent être spontanées ou provoquées après massage de la glande ou d'une zone précise de celle-ci. Mais en dépit des techniques préconisées pour provoquer les écoulements, le résultat n'est pas toujours satisfaisant. Nous obtenons difficilement un ou deux frottis qui, par ailleurs, sont souvent acellulaires.

L'examen cytologique se pratique généralement sur des écoulements spontanés qui peuvent se diviser en deux groupes :

- les écoulements normaux (colostrum, lait)
- et les écoulements pathologiques dont les divers types se répartissent ainsi d'après une étude statistique de Hinchey :

- écoulement	séro-sanglant	54 %
- "	séreux	22 %
- "	laiteux	7 %
- "	aqueux	3 %
- "	divers	13 %

En fait, ce qui préoccupe le plus le clinicien, ce sont les écoulements sanglants par le mamelon dont l'importance n'est pas unanimement reconnue. René Salgues (Bulletin Algérien de Cancérologie 1955) a fait le point du problème et a conclu que dans la majorité des cas, l'écoulement hémorragique mamelonnaire est dû à la présence dans un ou plusieurs galactophores de tumeurs végétantes bénignes. L'écoulement par un seul pore ou par plusieurs pores, est un élément essentiel de diagnostic différentiel entre tumeurs végétantes intracanalaires et lésions diffuses dystrophiques des canaux galactophoriques ectasiés ou enflammés. Ce signe revêt une importance primordiale (Ménégaux) surtout lorsqu'il se produit au niveau d'un seul pore.

Mais toutes les tumeurs dendritiques ne se manifestent pas par des écoulements sanglants et James Hendrik n'en rapporte que 146 cas sur 208 papillomes.

Le problème qui reste à éclaircir est celui de la dégénérescence des tumeurs dendritiques intracanalaires . . . Ce problème est important pour la cytologie car un certain nombre de frot-tis positifs ne sont pas confirmés par l'histologie en dépit des altérations cellulaires extrêmement suspectes.

Fleming et Rancos ont trouvé 2 cancers sur 79 papillomes intra-galactophoriques.

Mais Adair n'a trouvé aucun cancer sur 416 cas de papillomes intracanalaires suivis pendant 8 ans.

De ces publications, nous retenons la relative rareté de dégénérescence des tumeurs dendritiques intracanalaires et R. Gérard-Marchant dans un travail sur les états pré-cancéreux de la mamelle, s'est rallié à propos de cette lésion à l'opinion de Lecène et Moulonguet pour dire que "son évolution vers la malignité est possible, mais pas très fréquente", en dépit des doutes de Delbet et Mendaro qui lui refusent la "bénignité intrinsèque".

ASPECTS CYTOLOGIQUES DES SÉROSITÉS :

Les sérosités sont plus riches en cellules que les liquides de ponction : 12 cas de classe O sur 116 sérosités (Institut G. Roussy) à opposer aux 20 classe O trouvés sur 117 ponctions.

Les cellules galactophoriques sont en général de taille plus grande que celles qui tapissent les parois des kystes. Mais la morphologie générale est la même, cellule ronde à noyau excentré. Ici, nous rencontrons souvent, surtout en cas

d'infection ou de nécrose, des noyaux pycnotiques qui donnent ainsi de faux aspects d'hyperchromatisme. Les éléments inflammatoires (polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes, histiocytes) sont plus importants que dans les liquides de ponction.

Les végétations intragalactophoriques se présentent abondamment soit sous forme de cellules isolées avec des signes de remaniement inflammatoire, soit en placards avec un faible degré d'anisonucléose et d'anisocytose mais absence d'anisochromie.

Le rôle du cytologiste consiste à étudier la chromatine nucléaire dans tous les détails et nous comprenons que les infections chroniques, les nécroses et les hématies sont autant de facteurs qui par les modifications nucléaires qu'elles créent, induisent facilement en erreur un inexpérimenté.

Le gros problème diagnostique cytologique, ici, reste celui des histiocytes et des macrophages que nous avons déjà appris à connaître dans les liquides de ponction. Les erreurs du cytodagnostic sont imputables pour une grande part à ces éléments qui en se mêlant d'une façon assez décousue et anarchique aux placards les rendent très suspects. Les inclusions qui sont dans leur cytoplasme ne sont pas des éléments assez pathognomoniques pour les individualiser car nous connaissons bien ce phénomène avec les cellules malignes, surtout les cellules glandulaires malignes qui possèdent en dehors de leur fonction sécrétoire des propriétés phagiques, aussi bien vis-à-vis des débris cellulaires que des hématies. Le cytoplasme spumeux et aéré, mal coloré, joint aux limites imprécises habituelles des histiocytes sont vraisemblablement les critères les plus sûrs pour les discerner des cellules glandulaires avec micro-vacuolisation cytoplasmique. Les gros plasmodies multinucléés d'origine histiocyttaire ne posent en

pratique pas de problème diagnostique.

En cas de cancer, les cellules présentent les atypies décrites précédemment au chapitre IV.

Nous omettons volontairement de décrire les différents aspects cytologiques des mastites, des mastoses ou de quelqu'autres proliférations bénignes ou malignes car la cytologie ne peut en aucun cas porter un diagnostic histologique précis. Notre rôle se borne à décrire tous les éléments rencontrés dans les frottis et à faire rentrer les cellules dans la classification adoptée qui comme nous l'avons vu, varie suivant les laboratoires.

Quels sont les résultats de la cytologie des sérosités ?

Budd et Saphir, en pratiquant les examens cytologiques des ponctions et sérosités, ont eu 60 % de résultats positifs confirmés.

Sicard, Flabeau et Mme Marsan (Presse Médicale 1955) ont rapporté 11 cas d'écoulement séro-sanglant par le mamelon avec examen cytologique. En dehors de 2 malades qui n'ont pas été opérés, les 9 cas restants se répartissent ainsi :

- 7 frottis négatifs correspondant à
 - 1 mammite
 - 5 proliférations intracanalaires bénignes
 - 1 épithélioma indifférencié,
- 2 frottis positifs qui sont confirmés par l'histologie.

Ce travail qui comporte un seul faux négatif n'est que le prélude d'un travail plus important et les mêmes auteurs ont rapporté plus tard (Communication de l'Académie de Chirurgie, Janvier 1957) 41 examens cytologiques d'écoulements

mammaires spontanés ou provoqués et ils n'ont à déplorer aucun faux positif :

- 5 femmes, présentant des frottis positifs, ont présenté des tumeurs malignes

- Sur 9 femmes opérées avec frottis négatifs, 8 avaient des lésions bénignes.

- Pour les 27 autres, il n'y a pas eu de contrôle histologique.

Denoix a présenté une première statistique de cytologie des sérosités pratiquées à l'I.G.R. (Réponse à la Communication Sicard à l'Académie de Chirurgie, Janvier 1957) et a signalé, sur 40 examens cytologiques, trois faux positifs et trois faux négatifs.

J. Petitrapporte deux cas d'écoulement séro-sanglant par le mamelon chez une fillette de 14 ans et chez une femme de 52 ans et dont le cytodagnostic a été confirmé par l'histologie et par l'évolution clinique.

Mme Mouriquand (Thèse , Lyon 1955) en pratiquant des frottis à partir de 64 sérosités spontanées et provoquées, a enregistré sur 19 cancers deux faux positifs.

Les derniers chiffres de l'Institut G. Roussy sont les suivants :

Sur 116 examens cytologiques de sérosités, il y a eu :

- 12 frottis dépourvus de cellules (classe 0). Dans ce groupe, il existe un cancer qui n'a pas desquamé des cellules malignes.

- 91 classe I et II, et l'examen histologique a montré 4 épithéliomas.

- 5 classe III pour un seul cancer et

- 8 classe IV et V qui ne sont confirmés que deux fois.

Nous observons donc 6 vrais faux positifs et 4 cytologies suspectes non vérifiées histologiquement mais qui sont parfaitement justifiées car les altérations cellulaires sont retrouvées sur coupes. L'absence d'envahissement du conjonctif n'a pas permis à l'histologiste de parler de malignité.

Ces vrais faux négatifs sont au nombre de 4. Il existe une sérosité dépourvue de cellules et qui est en rapport avec une lésion néoplasique, cette éventualité n'est pas rare si nous ne prenons soin de préparer plusieurs lames pour recueillir le maximum de cellules.

CYTOLOGIE DES SEROSITES

(Institut Gustave Roussy)

Classes cytologiques	Nombre de cas	HISTOLOGIE	
		Cancers	Tumeurs bénignes
Classe 0	12	I	11
Classes I & II	91	4	87
Classe III	5	I	4
Classes IV & V	8	2	6
TOTAL	116	8	108

L'examen cytologique de sérosités, en dépit des résultats ci-dessus mentionnés, mérite d'être pratiqué car les renseignements qu'il donne sont loin d'être négligeables. Il est un examen complémentaire qui doit rentrer dans le cadre de l'examen complet du malade au même titre que la palpation, la transillumination ou la mammographie (Gros, Société de Gynéco-

logie et d'Obstétrique de Strasbourg, Séance du 2.3.57).

Mais contrairement à Sicard, Flabeau et Mme Marsan, nous ne pensons pas qu'un frottis positif puisse imposer l'intervention avec biopsie extemporanée (Presse Médicale 1955), pas plus qu'un frottis négatif, même s'il contient des hématies, ne permet le relâchement de surveillance des malades.

Par contre, cette attitude est justifiée si, en dehors du cytodiagnostic positif, la mammographie ou la clinique sont douteuses ou dans la deuxième éventualité, si frottis mammaires, mammographie et clinique sont rassurants.

C/ ETUDE DES EMPREINTES MAMMAIRES.

Les empreintes mammaires constituent une méthode élégante de diagnostic extemporané. Elles nécessitent une solide connaissance histologique. En plaçant une lame sur la tranche de section, on fait un calque de la tumeur. Des images d'acinis, de canalicules sont observées avec une extrême facilité, en dépit des hématies qui couvrent quelque peu la surface des frottis. Les espaces clairs ménagés entre les amas de cellules représentent le tissu conjonctif péricanaliculaire. La présence d'amas de cellules atypiques à ces endroits est déjà très évocatrice.

Une vue d'ensemble au faible grossissement déjà peut donner une idée de tumeur. Et nous avons pu grâce à l'obligeance de Mme Vogt-Hoerner, comparer les nombreux aspects d'empreintes mammaires et de coupes histologiques de la même tumeur.

Avec les empreintes, les diagnostics de mamnite, de mastose, de fibroadénome, de kyste,

de tumeur dendritique, de cancer peuvent être évoqués et Mme Mouriquand dans sa lère communication avec J. Mathieu (Lyon Chirurgical, Janvier 1955) a présenté 25 empreintes de lésions mammaires sans aucune erreur d'interprétation et a signalé par surcroît une erreur de l'ultropak relevé par l'empreinte. Dans sa thèse (Lyon 1955), elle a eu deux erreurs sur 43 empreintes mammaires (4,6 %). Elle a eu 41 bons résultats et attribue les erreurs aux débuts de la méthode.

La plus forte statistique des empreintes est vraisemblablement celle de M. et Mme Castelain (Communication de l'Académie de Chirurgie, Juin 1957).

Les auteurs ont pendant 15 ans pratiqué 7000 examens cytologiques per-opératoires en chirurgie des tumeurs. Sur ces 7.000 lames, 2.010 appartiennent à des tumeurs du sein dont :

- 1.410 épithéliomas
- 20 adénomes très prolifératifs
- 578 lésions bénignes (mastite, mastose)
- 2 mastites à formes pseudo-tumorales.

Sur ces 2.010 examens, 10 ne peuvent être interprétés avec certitude, en raison de leur pauvreté cellulaire.

A l'Institut G. Roussy, nous avons vu pratiquer des empreintes mais la cytochimie et les visées pronostiques semblent être à la base de ce travail. Nous avons néanmoins pu recueillir 31 empreintes mammaires. Il y a eu deux faux négatifs qui sont avant tout dûs aux techniques défectueuses. Il n'y a pas eu de faux positif.

Les empreintes, par leur simplicité, méritent de gagner une place dans le diagnostic extemporané. Elles peuvent être pratiquées en même temps que l'histologie per-opératoire et ses données peuvent guider l'histologiste. Seillon

a signalé dans sa thèse 2 % d'erreurs faites par l'histologie extemporanée.

Nous ne pensons pas, comme Mme Mouriquand, que les empreintes valent l'ultropak, car les coupes histologiques parfois posent encore des problèmes trop insurmontables et que seule une observation même superficielle des cellules, de leur agencement, du stroma, peut guider vers le diagnostic. En outre, avec les épithéliomas lobulaires "in situ" de Stewart, nous pensons que les empreintes ne pourraient apporter de diagnostic précis. Puis à côté des lésions bénignes ou malignes de la glande mammaire, il existe des tumeurs des tissus conjonctifs, nerveux, etc... qui demandent une étude histopathologique et cette étude seule peut orienter vers un bon diagnostic.

EMPREINTES MAMMAIRES

(Institut Gustave Roussy)

Classes cytologiques	Nombre de cas	HISTOLOGIE	
		Cancers	Tumeurs bénignes
Classes I & II	4	2	2
Classe III	4	4	
Classes IV & V	23	23	
TOTAL	31	29	2

- VI -

UNE NOUVELLE ORIENTATION DE LA CYTOLOGIE

--:-

L'exploration cytochimique est devenue une nécessité pour les cytologistes. Elle se propose de préciser les caractères de la cellule cancéreuse et cela surtout en cytologie mammaire où la morphologie est insuffisante, et où la cytochimie doit apporter des éléments nouveaux, autant dans un but diagnostique que dans un dessein plus prétentieux, le pronostic tumoral.

Mais la cytochimie pratiquée dans le but de mettre en évidence tel corps chimique ou tel enzyme dans la cellule, telle perturbation métabolique doit répondre à deux impératifs. La réaction cytochimique est-elle spécifique ? Met-elle en évidence tel élément et rien que cet élément ? Nous savons que si la technique de Fontana est entrée dans la routine, c'est parce qu'elle met en évidence la mélanine et rien que la mélanine. De même que le Vilder et le mucicarmin sont utilisés pour visualiser respectivement la réticuline et le mucus.

En matière de cytochimie, nous ne devons jamais porter de conclusions hâtives. Un Mac Manus positif ou un Mac Manus négatif, ne veut aucunement dire présence ou absence de mucopolysaccharides. Nous devons dans l'attente d'une confirmation, nous contenter de constater le fait.

La cytochimie est rendue difficile par les rigueurs techniques et par les artefacts. Cet espoir n'est justifié que parce que nous croyons qu'il est plus valable de faire de la cytochimie que

de l'histo chimie. Les inclusions et les multiples manipulations exigées par l'histologie augmentent les artefacts. La cyto chimie permet de mieux localiser les substances recherchées à l'intérieur des cellules. -

Ceci dit, nous devons signaler quelques tentatives très louables d'études histo chimiques des cancers du sein.

Foraker en partant des données biochimiques et expérimentales concernant certains enzymes et certains corps chimiques, cherche à les mettre en évidence dans les cancers du sein. Son travail porte sur 22 cancers du sein. Les résultats sont comparés avec ceux observés sur les seins normaux.

Il a essayé de localiser l'activité de la déhydrogénase dont le rôle sur la croissance a été signalé.

Les phosphatases alcalines reflètent, semble-t-il, l'activité fonctionnelle de la cellule.

La phosphoamidase est importante dans les tumeurs.

Le glycogène signe la maturation cellulaire.

Les groupements sulfhydriles et disulfides interviennent dans la kératinisation.

De toutes ces notions, Foraker n'a pu vérifier histo chimiquement qu'une seule : la phosphoamidase lui semble exister en quantité importante dans les cancers du sein.

A l'Institut G. Roussy, Herovici a entrepris une étude cyto chimie systématique des cellules vaginales, vésicales et mammaires en vue d'un pronostic tumoral. Une étude histo chimie sur coupe histologique est en cours également au niveau de ces 3 cancers qui sont explo-

rés. avant et après traitement et les conclusions de cette exploration, à visée pronostique, essaie de renseigner sur la radiosensibilité et la poussée évolutive de la tumeur.

L'étude des acides nucléiques apporte peu d'éléments pour le diagnostic. La richesse des cellules malignes en acide desoxyribonucléique qui est signalée par de nombreux auteurs (Leuchtenberger, Am. J. Path. 1954) ne semble pas être un appoint appréciable pour le cytodagnostic des tumeurs mammaires qui sont tantôt riches, tantôt pauvres en ADN. L'étude des phosphatases alcalines est peu concluante.

Le glycogène ne permet pas de pencher vers la malignité ou la bénignité.

Le potassium seul dont la mise en évidence est réalisée, suivant la technique de Mac Callum, ou l'une de ses nombreuses variantes, semble avoir retenu l'attention du laboratoire d'Histochimie de l'Institut G. Roussy.

Son étude au niveau des cellules du col utérin est déjà entreprise par Melle Accosta, Stagiaire au Laboratoire (travail sous presse). Le potassium lié aux protéines semble refléter le degré de prolifération, d'accroissement des tumeurs.

Au niveau du sein, la présence de potassium ne permet encore aucune conclusion. Toujours est-il qu'un travail en cours essaie de relier les faits observés : relations entre abondance de potassium et degré d'accroissement des tumeurs bénignes ou malignes, abondance et absence de potassium et envahissement et non envahissement ganglionnaire.

Les conclusions, même négatives, issues de ce travail, donneront vraisemblablement un jour nouveau à la cytologie. Mais si la cytologie vagi-

nale donne déjà des renseignements hormonaux (Allen et Doisy) , diagnostiques (Papanicolaou) et pronostiques (R.M. Graham- Gusberg - Horovici), la cytologie mammaire reste encore à développer et la difficulté de son développement ne s'explique que par la rareté des écoulements dans les tumeurs du sein et par l'absence fréquente des cellules mammaires dans les sérosités et les liquides de ponction.

Les empreintes mammaires méritent d'être pratiquées de façon systématique tant pour l'éducation des cytologistes que pour le développement de la cytochimie.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

Dans ce travail, nous avons voulu essayer de montrer la place que peut occuper la cytologie dans le diagnostic des tumeurs mammaires. Sa mise en oeuvre est simple et rapide, tant dans le mode de prélèvement que dans la coloration. Mais elle demande à être interprétée par des cytologistes avertis, ayant une grande connaissance anatomo-pathologique des lésions mammaires, aussi bien inflammatoires, dystrophiques, que tumorales. Nous pensons pouvoir accorder un certain crédit à cet examen lorsqu'il est pratiqué dans les centres spécialisés.

L'examen des liquides de ponction et de sérosité est aléatoire et laisse encore une grande place au doute car les faux positifs sont encore trop importants.

Les empreintes, par contre, sont plus précises, nous permettant de faire simultanément une étude cytologique et architecturale.

Nous espérons que la cytochimie apportera d'autres critères pour caractériser la cellule cancéreuse et alors la cytologie pourra revendiquer une meilleure place dans le diagnostic et surtout dans le pronostic des tumeurs mammaires.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : H. REDON

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ADAIR

Sanguineous discharges from the nipples
and its significance in relation to
cancer of the breast
Ann. of Surgery 1930 91 : 2 pp. 197-209

E. BERNARD

Des écoulements séro-hématiques par le
mamelon
Journal Bull. Soc. Chir. Paris 1955
pp. 210-211

BOISMERY E.

Contribution à l'étude du cancer du sein
chez l'homme
Journal thèse 1945 pp. 1-70

CASTELAIN

Possibilités et limites du cytodiagnostics
per-opératoire en chirurgie des tu-
meurs
Journal Mém. Acad. Chirurgie Juin pp.554-
560

M. CORNILLLOT, M. VERHAEGHE

Journal cancérologie Tome 3 1955 pp.204-
214

DELARUE, PAILLAS, ORCEL

Les diagnostics cytologiques. Le cancer
du sein
Edit. Masson 1954 122 pages

FORAKER

Etude histochimique de l'épithélioma du
sein
Journal Surgery Gynec. Obst. Janvier pp.1-8

L. FOULDS

Analyse histologique des tumeurs chez
la souris : sécrétion
Journal J. Nat. Cancer IMST 1956 pp.783-
801

GERARD-MARCHANT R.

Nouveaux procédés diagnostiques des
tumeurs mammaires
Sem. des Hôp. de Paris : 95 3817 25 Déc.
1951

R. GERARD-MARCHANT

Epithélioma du sein au début
Sem. des Hôp. 77 p. 3118 18 oct. 1952

R. GERARD-MARCHANT

Les états précancéreux de la mamelle
1941 46 pages.

GODD YOHN

Aspiration systématique des petits kys-
tes du sein
Arch. of Surgery vol. 70 687-790 mai
1956

R. HUGUENIN et R. GERARD-MARCHANT

Les remaniements roentgenthérapiques
des épithéliomas mammaires de la femme,
étude histopathologique
Sem. des Hôp. de Paris : 95 3817 26 déc.
1951

R. HUGUENIN et J. ROUJEAU

Bull. Méd. pp. 23-26 15 janvier 1953

HUMBERT

Diagnostic précoce des cancers du sein
Journal : Madagascar Médical 1955 mai

JACKSON D., TODD, GARSUCH P.

Study of breast secretions for detec-
tion of intramammary pathologic change
and of silent papilloma

International College of Surgeons Journal
1951, 15 (Janv. Juin)

JACKSON D. et SEVERANCE A.O.

Cytological Study of nipple secretions
Texas State J. Med. 1946 41 pp.512-515

JACOBSON B.D.

Diagnosis of carcinoma of the breast by
cytologic technic
The J. of Med. Soc. of New Jersey 1950
47 7 p. 337

JOUANNEAU P., LAUMONIER R.

Journ. Sem. Hôp. Paris Path. Biol. 1956
P.B. 01512 PB 01514

O. KJELLGREN

Jour. acta radiol. 1956 Déc. pp. 753-767

M. LAFFERRE

Journ. Maroc Médical 1956 pp. 234-235

MARQUES M.F.

Journal Arc. de Pat. 1957 mars pp.81-93

MOULONGUET P.

Diagnostic des tumeurs du sein
Presse Méd. 37 pp. 769-771 juin 1951

J. MATHIEU et Mme J. MOURIQUAND

Lyon chirurgical juillet 1955 pp. 609, 603

J. MOURIQUAND

Contribution à l'étude de la cytologie mam-
maire par frottis et empreintes
Journal Thèse Lyon 1955 pp. I-86

PAPANICOLAOU G.M.

Atlas of exfoliative cytology 1954
Commonwealth fund Harvard University Press

PAPANICOLAOU G.M.

The value of exfoliative cytology in
the diagnosis control of neoplastic
disease of the breast
C.A. a bulletin of Cancer Progress 1954
4-6 p. 191

H. REDON

Conduite à tenir en présence d'une tu-
meur du sein
Journal Sem. Hôp. Paris 1957 Janvier

H.L. RICHARDSON, L.G. KOSS, T.R. SIMON

Evolution de l'utilisation concomitante
des techniques cytologiques et histolo-
giques dans le diagnostic du cancer à
partir des cellules exfoliées de diverses
origines
Journal Cancer 1955 sept. oct.

G.B. ROSEMOND

L'aspiration des kystes mammaires comme
procédé de diagnostic et du traitement
Journal Arch. Surgery 1955 pp. 223-229

A. SICARD

Les applications de la cytologie en cli-
nique
Journal Revue Médicale Française 1956
Janv. Fév. pp. 109-111

A. SICARD, F. FLA BEAU et Mme MARSAN C.

Cytodiagnostic des écoulements séro-
sanguinolents par le mamelon
Presse Médicale 1955 63 7 pp. 111-112

SICARD

Mémoire de l'Académie de Chirurgie
Janv. 1957

SAPHIR O.

Cytological examinations of breast se-
cretions
American Journ. of Clin. Path. 1950
20 p. 1001

S. TIMOMEM, E. THERMAN, T. OKSALA

Cytologie, technique, diagnostic,
pronostic

Journal Sem. Hôp. Médecine dans le
Monde mars 1956 pp. E 44 - E 47

TABLE DES MATIERES

-:-

I - Introduction	19
II - Généralités-Historique	20
III - Techniques	23
A - Prélèvements	24
B - Fixation	24
C - Coloration	25
IV - Morphologie générale des cellules cancéreuses	29
V - Etude des	
A - Ponctions mammaires	33
B - Sérosités mammaires	37
C - Empreintes mammaires	43
VI - Une orientation nouvelle de la cytologie : cytochimie	46
VII - Conclusions	50

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

